

THESIS

MUNICH

1966

OCCIPITALE REIZANTWORTEN
NACH PUPILLENERWEITERUNG

Hans Witt

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

AUS DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. K. KOLLE

OCCIPITALE REIZANTWORTEN
NACH PUPILLENERWEITERUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hans Witt
aus Isling

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv.-Doz., Dr. J. KUGLER
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. KOLLE
Dekan:	Prof. Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 19.7.1966

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	5
II.	METHODE	8
	A. Versuchsbedingungen	8
	B. Ableitetechnik und Registriermethoden	8
	C. Durchführung der Versuche	9
	1. Spontanschwankungen	9
	2. Änderungen nach Mydriaticum	9
	3. Photographische Befundaufzeichnung	9
III.	ERGEBNISSE	12
IV.	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	23
V.	ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE	31
VI.	LITERATURVERZEICHNIS	33
VII.	LEBENS LAUF	38



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153723_0106

EINLEITUNG

Ausgehend von der Entdeckung des englischen Physiologen CATON (6) im Jahre 1875, dass die Tätigkeit des menschlichen Hirns, ähnlich der von Muskeln und Nerven, von elektrischen Vorgängen begleitet ist, unternahm 1924 der Jenenser Psychiater Hans BERGER (2) erstmals Ableitungen vom menschlichen Gehirn.

Er deutete die gehirnelektrischen Spannungsschwankungen mit einer Frequenz zwischen 8-13 Hz/sec, nach ihm als BERGER oder α -Rhythmus benannt, als Begleiterscheinung der automatischen, unter der Schwelle des Bewusstseins ablaufenden, ständigen Rindenarbeit. KORNMÜLLER (26) schrieb bestimmten Hirnbezirken entsprechend ihrer zytoarchitektonischen Struktur unterschiedliche Tätigkeit zu. ROHRACHER (34) erklärte die α -Wellen des Gehirns als Ausdruck spezifischer Stoffwechselvorgänge. Entstehungsort der α -Wellen wären die Zentren, die nach länger dauernder Erregung ihre verbrauchte Zellenergie wiederherstellen. Von diesen Bezirken aus würden sich die Wellen über das Hirn ausbreiten.

Ein Grundrhythmus des ruhenden Hirns liess sich auch, wie Tierversuche zeigten (36), in den Ganglienzellsystemen des Rückenmarks und des Hirnstammes nachweisen. Die von der Kopfhaut ableitbaren EEG-Rhythmen entstehen in der Hirnrinde. Subcorticale Strukturen, die substantia reticularis des Hirnstammes, sowie die von den Sinnesbahnen ausgehenden Projektionssysteme beeinflussen das EEG in der Weise, dass der Rhythmus der in der Hirnrinde gelegenen Potentialquellen geändert wird (5).

Entsprechend der Vielzahl neuronaler Elemente in der Hirnrinde und ihrer Fähigkeit über einen Na-K-Austausch durch semipermeable Membranen hindurch Konzentrationsänderungen und damit Potentialschwankungen zu erzeugen, setzen sich die elektrischen Erscheinungen im Gehirn aus verschiedenen Potentialformen zusammen. Im Aufbau der Makrowellen, die allein mit den bei der Elektroencephalographie verwendeten Elektroden erfassbar sind (27), dürften Aktionspotentiale und Spontanrhythmen beteiligt sein, die sich zu einem wesentlichen Teil aus Dendritenpotentialen aufbauen (5).

Da die im Gehirn entstehenden Potentialschwankungen sehr klein sind (0,01 - 0,2 mV), zudem beim Ableiten von der Kopfhaut noch ein erheblicher Spannungsabfall entsteht (27), ist für ihre Registrierung mit dem EEG-Gerät eine

geeignete Verstärkertechnik nötig. Erst mit ihrer Hilfe und den heute in den EEG-Geräten üblichen Direktschreibern ist es möglich geworden, die bei der Hirntätigkeit auftretenden elektrischen Vorgänge über längere Zeit hin zu registrieren. Das Auszählen der so gewonnenen Kurven und ihr Vergleich untereinander vermag wertvolle Hinweise zu geben über etwaige Besonderheiten und Abweichungen des EEG von der normalen Tätigkeit des Gehirns.

Auf der Suche nach verbesserter Diagnostik von Epilepsien und Tumoren wurden seit den Versuchen von G. WALTER (41) im Jahre 1946 verschiedene Aktivationsmethoden angewendet. Dabei wird durch physikalische Massnahmen wie Schlaf, Hyperventilation, akustische oder optische Reize bzw. chemische Mittel wie Gasbeatmung, Narkose oder Medikamente das normale EEG verändert, wobei verborgene Anomalien deutlicher hervortreten. Eine der einfachsten Aktivationsmethoden besteht in der Belichtung eines oder beider Augen mit Blitzen variabler Frequenz. ADRIAN und MATTHWES (1) untersuchten zuerst die entsprechenden Veränderungen des Spontanrhythmus und stellten fest, dass sich die Potentialwellen dem Rhythmus des Flimmerlichtes anpassen, manchmal auch im halben oder doppelten Verhältnis zu ihm stehen. DELAY (11) fand bei seinen Versuchen den stärksten aktivierenden Effekt, wenn Blitzserien von 10-20 sec Dauer bei einer Blitzfrequenz von 8-15 sec 2-4 Min. erfolgten. Bei den Verfahren der intermittierenden Lichtreizung ist eine abnorme Photosensibilität bei Epileptikern, bei Kranken mit organischen Hirnprozessen und selbst bei zunächst unauffälligen Personen festzustellen. RABENDING und PANITZKE (33) beschrieben bei einem Patienten nach I.L.R. einen Dämmer-schlaf ohne vorherigen Anfall. SCHAPER (35) konnte sogar ein familiär gehäuf-tes Auftreten von Photosensibilität bei anfallskranken Patienten nachweisen.

Nach Berichten von CREUTZFELDT, KUGLER u.a. zeigen Kranke gegenüber gesunden Personen in 80 % höhere optische Reizantworten (10).

MILLER u.a. (30) fanden bei ihren Versuchen nach Gabe von 1 % Lösung von Eserin eine Reduktion langsamer und hoher schneller Wellen. Nach der Applikation von Azetylcholin traten im EEG Spitzen auf. Die Ähnlichkeit dieser Phänomene mit Anfallsmustern veranlasste FORSTER (17) zu dem Schluss, dass bei der physiologischen Genese der Epilepsie das Azethylcholin eine grosse Rolle spielt. GASTAUT (19) schrieb in einem Bericht über den diagnostischen Wert der Elektroencephalographie bezüglich der durch I.L.R. hervorgerufenen Abnormitäten, dass sich von 3 beobachteten Typen die streuende Antwort frontozentraler Wellen, die normalerweise nicht gefunden wird, bei Epileptikern in 15 % feststellen lässt, in weiteren 25 % bei einer Gruppe von Patienten, die an epileptiformen Anfällen leiden.

Trotz einer bereits 1942 erstmals von G. WALTER (42) verwendeten automati-

schen Frequenzanalyse blieb zunächst die Auswertung der EEG-Kurven unbefriedigend. TÖNNES (39) versuchte EEG-Kurven in verschiedene Intervalle aufzulösen. Bei diesem Verfahren erfasste er nur diejenigen Spannungsänderungen, die in einer Kurve als Aufstriche erscheinen. Im Schnittpunkt mit 8 horizontalen Abtastspuren erzeugten sie ein elektrisches Signal, das oscillographisch dargestellt werden konnte. Der Nachteil dieser Methode besteht vor allem darin, dass der Wellencharakter einer Kurve nicht richtig beurteilt werden kann, somit eine Unterscheidung zwischen sinusförmig ablaufenden Schwingungen und rhythmisch steilen Wellen nicht möglich ist.

Das von BRAZIER (3) vorgeschlagene Verfahren der Autokorrelation bedeutete einen weiteren Fortschritt in der Analyse des EEG. Es erlaubte periodische von aperiodischen Elementen einer Kurve zu trennen. Die Auswertung periodischer Vorgänge, die von wiederholten Signalen z.B. Lichtblitzen ausgehen, gelingt durch Superposition (4), Crossrelation (3) und elektrische Geräte, wie sie erstmals in Deutschland von dem Erlanger Physiologen KEIDEL (24) beschrieben und konstruiert wurden. Diese arbeiten nach dem Prinzip der algebraischen Mittelwertbildung.

A. VERSUCHSBEDINGUNGEN

Als Versuchspersonen dienten Patienten der Klinik mit normalem EEG-Befund. Sie waren über die Versuchsbedingungen aufgeklärt. Es wurde in halbliegender Position abgeleitet, wobei die verstellbare Rückenlehne des Stuhles eine weitgehende Entspannung gewährleistete. Eine gutsitzende Nackenstütze ermöglichte es, den Kopf der Versuchsperson bequem zu lagern und gleichzeitig die occipitale Elektrode ungehindert anzubringen. Um störende optische und akustische Einflüsse auszuschalten, wurde der Raum abgedunkelt, sowie während der Aufnahme selbst grösstmögliche Ruhe bewahrt. Schwache akustische Reize, die vom Knackimpuls der Blitzröhre und von der Registrierung mit dem EEG herrührten, liessen sich nicht vermeiden.

B. ABLEITETECHNIK UND REGISTRIERMETHODEN

Die Ableitung erfolgte mittels stiftförmiger Oberflächen Elektroden mit Kunststoffhaltern, die auf die mit Azeton gereinigte Kopfhaut aufgesetzt und durch eine Elektrodenhaube vom Typ Ediswan (27) in ihrer Lage fixiert wurden. Die Elektroden wurden über einem frontoccipitalen, parasagittalen Meridian verteilt. Für eine unipolare Ableitung wurde als Bezugselektrode das Ohr läppchen gewählt. Es ergaben sich 4 Ableitungen in der Reihenfolge:

occ.-front.

occ.-zentr.

occ.-parietal

occ.-Ohr

Als Blitzquelle diente ein handelsübliches Strobotestgerät der Firma Schwarzer, dessen Frontscheibe sich ca 20 cm vor dem Gesicht der Versuchsperson befand.

Die Blitzfrequenz betrug 1/sec, die Dauer jeder Blitzserie 100 sec. Die Versuchsperson hielt während dieser Zeit die Augen geschlossen.

Die hirnelektrischen Schwankungen wurden mit einem EEG Gerät vom Typ Schwarzer registriert und von einem elektronischen Computer (Cat-A 400 der Firma Mnemotron) hundert Reizantworten je Blitzserie, addiert. Die Analysenzeit betrug 250 msec vom Reizbeginn an.

C. PRAKTISCHE DURCHFÜHRUNG DER VERSUCHE

1. Spontanschwankungen

Um einen Vergleich zwischen normalen Reizantworten (Spontanschwankungen) und ihren Änderungen unter der Wirkung des Mydriaticums anstellen zu können, wurden zunächst 4 Vergleichsversuche ohne Mydriaticum durchgeführt. Die Versuchsdauer betrug 90 Min. Die Kontrolle der Reizantworten erfolgte in Abständen von 10 Min.

2. Änderungen nach Mydriaticum

Es folgten 16 Versuche mit Gabe von Mydriaticum. Nach Registrieren der Reizantworten - Vergleichswerte: Zeit 0 Min. - erhielten die Versuchspersonen je einen Tropfen "Mydriaticum Roche" in beide Augen, eine 0,5 %, sterile, wässrige Lösung von Tropasäure-N-äthyl-N (γ -picolyl) amid mit 0,01 % Phenylmercurinitrat als Antisepticum.

Die Reizantworten wurden in Abständen von 5 Min. registriert bis einschliesslich 30 Min. nach Installation der Tropfen.

3. Photographische Befundaufzeichnung

Abb. 1 zeigt je 100 addierte Reizantworten, die in Abständen von 10 Min. vom Schirmbild des CAT mit einer Polaroidkamera photographiert (Blende 5,6, Belichtungszeit ca 10 sec bei abgedunkeltem Raum) entwickelt und fixiert wurden.



ABBILDUNG 1

Automatische Computeranalyse von 100 Reizantworten (Versuch 1)

Man sieht EEG-Veränderungen durch die Reizimpulse: kurzzeitige Blockade der Spontanätigkeit bzw. Überlagerung des α -Rhythmus durch die Reizantworten. Die normalerweise wegen ihrer Kleinheit in der ständig vorhandenen Grundtätigkeit untergehenden Reizantworten erfasst der Computer durch Summation.

Da die Reizantworten mit dieser Methode -wie Abb.1 zeigt- nicht vergrößert und deshalb nur ungenügend ausgewertet werden konnten, zudem das photographische Verfahren umständlich und konstspielig war, wurde bei allen weiteren Versuchen für die photographische Wiedergabe der vom Computer aus den Reizantworten gemittelten Kurven eine Robot-Kamera verwendet. Sie besitzt neben einer einfacheren Handhabung vor allem den Vorteil, dass sie preisgünstiger arbeitet.

Die entwickelten Bilder liessen sich als Negative gut projizieren und in jedem gewünschten Massstab vergrößern. Wir wählten DIN A 4 Format -was einer 17fachen Vergrößerung entsprach- und übertrugen die projizierten Kurven zeitlich gerafft auf transparentes Millimeterpapier. Abb.2 zeigt das Ergebnis dieses Verfahrens.

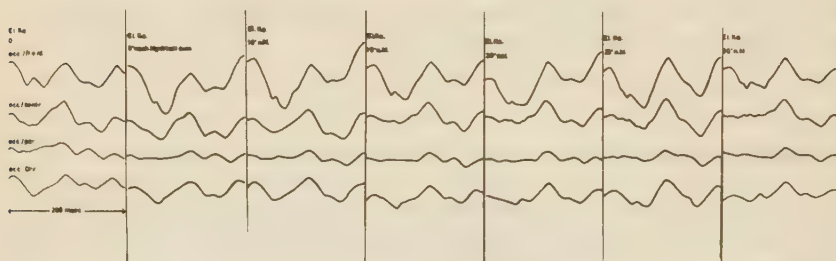


ABBILDUNG 2

4. Zeitaufwand

Die Ableitung selbst dauerte je nach der Versuchsart, 30' bzw. 90' dazu kamen etwa noch 10' für das Anbringen der Elektroden, die Prüfung ihrer Widerstände, die in der Regel bei einigen K-Ohm lagen und die EEG-Kontrolle.

Die zeichnerische Darstellung der projizierten Kurven nahm für einen Versuch ca 2-3 Stunden in Anspruch.

5. Material

Der Aufwand an Filmmaterial belief sich auf vier Filme zu je 36 Aufnahmen à 2,80 DM. Für die Übertragung der projizierten Kurven auf transparentes Millimeterpapier wurden insgesamt vier Schreibblöcke zu je 50 Blatt à 4,10 DM benötigt.

ERGEBNISSE

Wie aus Abb. 1 ersichtlich, stellten sich die Reizantworten aus den ersten beiden Versuchen nur ungenügend dar. Sie blieben deshalb bei der Besprechung der Ergebnisse unberücksichtigt.

I. SPONTANVERÄNDERUNG

Die Auswertung der Versuche 3 und 4 ergab folgendes Bild: Der Kurvenverlauf als Ergebnis von 100 gemittelten Reizantworten zeigte verschiedene Gipfel, die fortlaufend mit den Zahlen 1-7 bezeichnet wurden. Die ungeraden Zahlen 1, 3, 5, 7 kennzeichnen die Gipfelpunkte oberhalb, die geraden Zahlen 2, 4, 6 diejenigen unterhalb der Basis. Da bei einem Vergleich der Kurven entsprechend den 4 verschiedenen Ableitungen in der weiten bipolaren Ableitung occ./front. die Gipfelpunkte am deutlichsten ausgeprägt waren, somit die grössten Amplituden zeigten, wurden die Beurteilung und Auswertung der Reizantworten hauptsächlich auf diese Ableitung beschränkt. Die verschiedenen Gipfelpunkte innerhalb der genannten Ableitung zeigten ebenfalls ein unterschiedliches Verhalten. In der Regel war der 5. Gipfel (5. Maximum) am deutlichsten und hatte die grössten Amplituden, gemessen wurde von Fusspunkt zu Gipfel.

Tabelle I

Wie Tabelle I zeigt, nehmen bei Versuch 3 die Amplituden ab der 20. Min. zu, erreichen bei der 50. Min. ein Maximum und erst in der 70. Min. wieder einen Tiefpunkt. Bei Versuch 4 lässt sich eine Zunahme der Amplituden bereits nach 10 Min. erkennen, die bis zu 60 Min. anhält. Das Maximum der Amplitudenerhöhung liegt bei 40 Min. Die grössten Unterschiede einzelner Amplituden gegenüber dem 0 Min. Wert betrugen bei Versuch 3: + 45 % in der 50 Min. und - 20 % in der 70. Min., bei Versuch 4: + 17 % in der 40. Min.

Der Mittelwert aus den einzelnen Amplituden von 10 Min. - 80 Min. bzw. 10 Min. - 60 Min. differiert gegenüber dem Wert 0 Min. um 6 % bzw. 10,6 % wobei in diesem Fall zu berücksichtigen ist, dass die Reizantworten

ab der 60. Min. nicht mehr registriert worden. (Ausfall des EEG-Schreibgerätes).

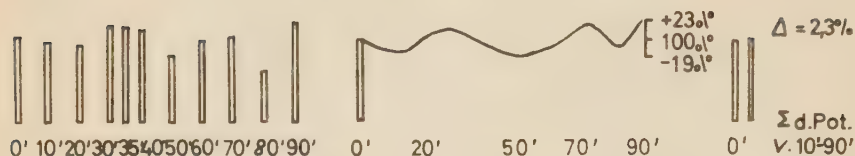
TABELLE I

Ergebnisse der Reizbeantwortung ohne Mydriaticum (Spontanschwankungen)
5. Max. Abl. occ./front.

Amplitudenänderung gegenüber 0° für die Zeiten;	Versuch 3 Ka Ge ♀ 37 10 05	Versuch 4 An Ka ♀
10°	∅ 1)	+
20°	- 2)	+
30°	+ 3)	+
40°	+	++
50°	++ 4)	+
60°	+	+
70°	-	nicht
80°	+	registriert
Maxima d. Abwei- chung einzelner Ampl. gegenüber 0° Wert in %	+ 45 % - 20 %	+ 17 %
0° Wert in mm	21,2	38,7
Mittelwert der Potentiale von 10° - 80° in mm	20	35
Δ: 0° Wert/10° - 80°	+ 6 %	10,6 %
Dauer einer periodi- schen Änderung (λ)	50°	60°

- 1) ∅: gleiche Amplitudenhöhe wie 0°
 2) -: Abnahme der Amplitudenhöhe gegenüber 0°
 3) +): Zunahme der Amplitudenhöhe gegenüber 0°
 4) ++: Maximum der Amplitudenzunahme während des Versuches

Σ -Kurve aus 7 Spontanschwankungen
Amplituden schemat dargestellt



V.3 Abl.occ./ front. 5.Max.

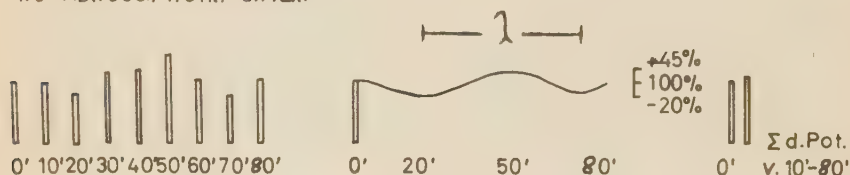


ABBILDUNG 3

Abb.3 zeigt neben einer Summenkurve aus Spontanschwankungen von 7 Versuchspersonen (2 eigene, sowie 5 Versuche aus der Arbeit von Fahlbusch) einen Einzelversuch (Versuch 3). Das Amplitudenverhalten wurde schematisch dargestellt. Auffällig ist in dem Einzelversuch (V 3) der Rhythmus, in dem die Amplituden zu- und abnehmen. Die Dauer dieser periodischen Schwankung wurde entsprechend dem wellenförmigen Ablauf dieses Vorganges als λ bezeichnet und betrug 50 Min.

Die Annahme eines cyclischen Ablaufes wird durch weitere Ergebnisse bestätigt, die mir aus der Arbeit von FAHLBUSCH (13) vorliegen und an dieser Stelle in meine eigenen Untersuchungen einbezogen und beurteilt werden. Es handelt sich um 5 Versuche, bei denen Spontanschwankungen innerhalb von 90 Min. registriert wurden. Aus zeittechnischen Gründen konnte eine Kontrolle der Reizantworten damals nur in Abständen von 20-30 Min. erfolgen, so dass die Amplitudenänderung auf Grund der zeitlichen Intervalle nur schwer zu beurteilen waren. FAHLBUSCH stellte die Dauer einer periodischen Schwankung in der Zu- und Abnahme der Amplituden in 3 Fällen mit 90 Min. fest. Bei den übrigen Versuchen lief seiner Meinung nach ein Zyklus von

$\lambda = \frac{3}{4}$ ab, was bedeuten würde, dass erst nach jeweils 120 Min. ein 2. Maximum der Amplitudenzunahme erfolgte. Viel wahrscheinlicher ist jedoch, dass innerhalb der beschriebenen Versuchsdauer von 90 Min. ein zweites Maximum liegt, das auf Grund der zu grossen zeitlichen Abstände zwischen den einzelnen Ableitungen nicht erfasst werden konnte. Geht man von dieser Überlegung aus, so verkürzt sich ein zyklischer Ablauf, was mit den eigenen Beobachtungen voll übereinstimmt. Abb.3 zeigt, dass die Mittelwerte der Spontanschwankungen aus 7 Versuchen ebenfalls einen zyklischen Ablauf in der Zu- und Abnahme der Amplituden erkennen lassen. Ein errechneter Mittelwert aller, zu den verschiedenen Zeiten (10', 20', 30' usw.) gemessenen Amplitudenhöhen differiert gegenüber dem Vergleichswert 0' nur um 2,3 % (Abb.3; $\Delta = 2,3 \%$). Ist die Annahme richtig, dass die Veränderungen im Gehirn zyklisch ablaufen, dann greift der Beginn einer Reizserie willkürlich zu einem beliebigen Zeitpunkt in diesen Zyklus ein, ohne ihn in seinem weiteren Ablauf zu unterbrechen. Einen möglichen Beweis dafür liefern neben 2 eigenen, in Tabelle I aufgeführten Ergebnissen (Versuch 3 und Versuch 4), 5 Einzelversuche aus der Arbeit von FAHL-BUSCH. In 3 Fällen nahmen die Amplituden in der 1. Ableitung nach 30 bzw. 35 Min. zu, was zugleich ein Maximum bedeutete (Versuche 40, 44, 48). In einem weiteren Fall (47) lag das Maximum bei 45 Min. Der Wert bei 20 Min. war dabei kleiner als der Vergleichswert 0 Min. Versuch 43 zeigte ein Ansteigen der Amplituden bei 30 Min. und ein Maximum bei 60 Min. Bei den eigenen Versuchen 3 und 4 (siehe Tab.I) ergab sich nach einer Abnahme der Amplituden bei 20 Min. ein Maximum bei 50 Min. Für Versuch 4 bei 40 Min.

Die Annahme eines zyklischen, vom Beginn der Reizserie unabhängigen Ablaufs der Amplitudenänderung wird durch folgende Tatsachen erhärtet: Das gleiche Vorgehen wie es für Versuch 3 und 4 auf Seite 12 bereits beschrieben wurde, ergab beim Auswerten der Summenkurve (Abb.3) maximale Abweichungen der Amplitudenhöhe gegenüber dem Vergleichswert 0 Min. Zu den Zeiten: 50 Min. = -19,2 % und 90 Min. = +23,2 %. Bei einer genügend grossen Zahl von Versuchen würden sich die Werte +23,2 % und -19,2 % bis auf minimale Differenzen gegenüber dem 0 Min. Wert verringern, vorausgesetzt, dass die Annahme einer periodischen Schwankung im Ablauf der Amplitudenänderung zutrifft und dass der weitere Ablauf eines Zyklus unabhängig vom Beginn der Reizserie erfolgt. Der endgültige Beweis dafür bleibt weiteren Versuchen vorbehalten.

II. WIRKUNG DES MYDRIATICUMS (Tabelle II)

Man konnte objektive Pupillenerweiterung während des Versuches feststellen, subjektive Wahrnehmungen auf Grund der Akkomodationsparese wurden ebenfalls geschildert. In einem Fall fehlte der Hinweis auf eine Beeinträchtigung des Sehvermögens (Versuch 17). Die übrigen Versuchspersonen gaben auf Befragen hin an, undeutlich bzw. verschwommen zu sehen. In einem Teil der Fälle trat diese Empfindung bereits nach 5 bzw. 10 Min. auf, gelegentlich erst nach 15 oder 20 Min.

Die Wirkung des Mydriaticums auf die Pupille wurde durch eine Messung vor und nach dem Versuch bestätigt. Die durchschnittliche Pupillenerweiterung lag bei 3 mm. Trotz der zunehmenden Pupillenerweiterung berichteten die Versuchspersonen übereinstimmend, die Intensität der Lichtreize während der Versuchsdauer nicht als heller bzw. unangenehmer empfunden zu haben, eher trat eine gewisse Gewöhnung an die Lichtblitze ein.

Wie aus Tabelle III ersichtlich wurden insgesamt 16 Versuche durchgeführt, von denen 15 verwertbar waren. Die Auswertung von Versuch 11 musste wegen photographischer Schwierigkeiten entfallen.

Daneben ergaben sich bisweilen trotz 17facher Vergrößerung der vom Computer aus den Reizantworten gemittelten Kurven gewisse Unsicherheiten bei der Messung der Amplituden, da in einzelnen Fällen der 4. Gipfel und damit die Amplitude des 5. Maximums nicht immer genau bestimmt werden konnten.

Die occipitalen Reizantworten zeigen unter der Wirkung des Mydriaticums trotz grosser individueller Schwankungen, mancherlei Gemeinsamkeiten, und so vieldeutig das Ergebnis auf den ersten Blick erscheinen mag, so ergibt die Zusammenstellung und Auswertung aller Versuche doch ein einheitliches Bild (Abb. 5). Abgesehen von Versuch 19, bei dem es im Verlauf von 30' zu keiner Amplitudenzunahme kam, war in den übrigen Fällen eine Erhöhung der Amplituden gegenüber dem 0' Wert festzustellen, wobei die jeweiligen Amplitudenänderungen im Einzelfall in Abhängigkeit von den verschiedenen Zeiten charakteristische Übereinstimmungen zeigten.

So kam es bei der Mehrzahl der Fälle innerhalb der 6, nach Installation der Tropfen vorgenommenen Ableitungen zweimal zu einem Maximum der Amplituden, das jedesmal über dem jeweiligen Vergleichswert 0' liegt, wie es die Tabelle III anzeigt (+++). Dabei lassen sich hinsichtlich der Verteilung der Maxima zwei Schwerpunkte in Abhängigkeit von der Zeit erkennen.

Bereits 5 Min. nach Gabe des Mydriaticums nahmen die Potentiale bei 11 von 15 Versuchspersonen an Höhe zu. In 6 Fällen stellte dies bereits ein er-

TABELLE II

Wirkung des Mydriaticums auf die Pupille

		Zeit							Pupillenweite in mm	
		0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	vor	nach 2)
V.5	Ro Ge ♀ 260422			+ 1)	+	+	+		5	8
V.6	Sp He ♀ 430202		+	+	+	+			5,5	8
V.7	Ke Al ♂ 351013					+	+	+	5	8
V.8	Ei Ka ♂ 450902		+	+	+	+	+	+	4,5	8
V.9	La Me ♀ 250706					+	+	+	5	7,5
V.10	Kn Ar ♂ 430816			+	+	+	+	+	4	8
V.11	Fr In ♀ 240503			+	+	+			5	7,5
V.12	Schm Ed ♂ 180507				+	+	+		7	9
V.13	Rob Ge $\overset{\circ}{+}$ 440916				+	+	+	+	6	8
V.14	Ti Ca ♂ 121019					+	+	+	5	8
V.15	Ko Wo ♂ 470306				+	+	+	+	6	8
V.16	Pr He ♂ 400525			+	+	+	+		5	8
V.17	Th Ha ♂ 210905								4	6,5
V.18	Kl Fr ♂ 141004					+	+	+	5	7,5
V.19	Wi Ha ♂ 410407			+	+	+	+	+	6	8
V.20	Kn Jo ♂ 380108			+	+	+	+		5	7,5

1) +: sieht verschwommen

2) : vor und nach Eintropfen des Mydriaticums

TABELLE III

Ergebnisse der Reizbeantwortung mit Mydriaticum 5 Max. Abl. occ. /front.

Amplitudenänderung nach Mydriaticum gegenüber 0° für die Zeiten						Maxima der Abweichung einzelner Amplituden gegenüber 0°	Amplitudenhöhe in mm Zeit 0°	Mittelwert der Potentiale von 5° - 30° in mm	0° : 5° - 30°	Dauer einer periodischen Potentialschwankung (λ) (bzw. $\frac{\lambda}{2}$)
5'	10'	15'	20'	25'	30'					
V.5	+	+++	+	+	nicht registriert	+	18	24,8	+ 32,7 %	$\lambda = 25'$
V.6	+	+++3)	- 4)	-	-	+	55	52,7	- 4,2 %	$\frac{\lambda}{2} = 15'$
V.7	-	-	ø	+	+++	+	16	17,1	+ 6,8 %	$\frac{\lambda}{2} = 20'$
V.8	+	++	+	+++	+	+	26	44	+ 69,2 %	$\lambda = 15'$
V.9	-	-	-	+++	ø	+	11	10,3	- 6,4 %	$\lambda = 25'$
V.10	+	+++	+	+	+	+	7	15	+ 114,3 %	$\lambda = 25'$
V.11						Auswertung entfiel				
V.12	+	++	ø	+++	+	+	17	19,7	+ 15,9 %	$\lambda = 15'$
V.13	++	-	+	+++	-	+	23	21,8	- 6,1 %	$\lambda = 20'$
V.14	++	-	++	+	+	+	21	21,5	+ 2,4 %	$\lambda = 20'$
V.15	++	+	++	+	+	+	20	22,7	+ 13,5 %	$\lambda = 15'$
V.16	++	-	+	+++	+	+	7	9,7	+ 38,4 %	$\lambda = 20'$
V.17	-	++	ø	+++	-	+	20	- 17,8	- 13,5 %	$\lambda = 25'$
V.18	++	-	-	ø	++	+	22	20,7	- 5,9 %	$\lambda = 20'$
V.19	-	-	-	-	-	+	26	22	- 15,4 %	$\lambda = 20'$
V.20	+	+	+	+	+++	+	6	10,5	+ 78,3 %	$\lambda = 20'$
Mittelwert: + 48,3 % - 26,5 %							Mittelwert: + 22,2 %			

1) Zunahme der Amplitude gegenüber 0°

2) Gleiche Amplitudenhöhe wie 0°

3) Maximum der Amplitudenzunahme während des Versuches

4) Abnahme der Amplitudenhöhe gegenüber 0°

stes Maximum dar, bei 5 weiteren lag dieses bei 10. Min., ohne dass es bei Versuch 6 und 10 zu einem zweiten Maximum gekommen wäre. Ebenso hatten Nr. 5, 7 und 9 nur einen Gipfel bei 15, 30 bzw. 25 Min.

Eine zweite Erhöhung der Amplituden war unter der Wirkung des Mydriaticums bei insgesamt 9 Personen zu verzeichnen, wobei diese ähnlich wie das erste Maximum streut; in zwei Fällen bereits bei 15 Min., in 4 weiteren bei 20 Min., zweimal bei 25 und in einem Fall bei 30 Min. Als erstes Ergebnis steht somit fest: nach Gabe von Mydriaticum ändern sich die occipitalen Reizantworten innerhalb 30 Min. in charakteristischer Weise. In fast 75 % der untersuchten Fälle nehmen die Amplituden bereits nach 5 Min. zu, ein ebenso grosser Teil zeigte nach 5 oder 10 Min. ein Maximum der Amplituden, über 80 % zeigten ein zweites Maximum innerhalb der 15. bis 30. Min. Spalte 2 der Tabelle III zeigt die maximale Abweichung einzelner Amplituden gegenüber dem Ausgangswert (Zeit 0'). Mit Werten von + 4,5 % bis + 128,6 % lagen die Schwankungen einzelner, innerhalb eines Versuches gemessener Amplituden z. T. beträchtlich höher als die Abweichungen im negativen Bereich. Die negativen Abweichungen betrugen im Mittel ca 15 %; die 3 grössten Werte mit - 60,9 % (Versuch 13), - 45 % (Versuch 17) und - 38,8 % (Versuch 18) entfielen ausschliesslich auf die Messung in der 30. Min. Daneben sind in Spalte 3 und 4 der Tabelle III jeweils die Amplituden zu Beginn der Versuche (Zeit 0') sowie ein errechneter Mittelwert aus den Potentialen von 5 bis einschliesslich 30 Min. zusammengestellt. Dieser ist nur in $\frac{1}{3}$ der Fälle gegenüber dem Wert 0' signifikant erhöht.

In einem weiteren Drittel der Fälle zeigt sich eine Erhöhung der Amplituden zwischen 2, 4 und 15,9 %. Als Beispiele seien die Versuche 13, 17 und 18 genannt. Wie schon am Anfang dieses Abschnittes erwähnt, zeigte Versuch 19 keine Amplitudenzunahme, so dass der Ausgangswert 0' zugleich den höchsten, der zu den einzelnen Zeiten gemessenen Amplitudenwerte darstellte. Das erklärt, warum die negative Abweichung - 15,4 % erreichte.

Zu einem ähnlichen Ergebnis, wie bei den Spontanschwankungen führte die Analyse der sich in einer bestimmten Periodik wiederholenden Amplitudenänderung unter dem Einfluss des Mydriaticums. Hier zeigte sich, dass die Zu- und Abnahme der Amplituden ebenfalls in einem bestimmten Rhythmus erfolgte. Die Dauer dieser periodischen Änderung betrug in den untersuchten Fällen 15-40 Min.

Der errechnete Mittelwert war 22,2 Min.

Hervorzuheben ist, dass die sich wiederholenden Amplitudenzu- und abnahmen vom Wirkungseintritt des Mydriaticums abhängen. Die Amplituden nehmen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bereits nach 5 Min. zu. Dem 1. Gipfel in der 5-10 Min. folgt zwischen der 15. und 30. Min. ein 2. Gipfel. Es entsteht

der Eindruck, als ob die normalen, periodisch ablaufenden Spontanschwankungen in ihrem Rhythmus durchbrochen und an ihre Stelle schneller ablaufende periodische Schwankung treten.

In Abb. 4 ist Versuch 8 zur besseren Übersicht herausgestellt.

Ei. Ka.

occ./front. 5. Max.

(Ampl. schematisch dargestellt)

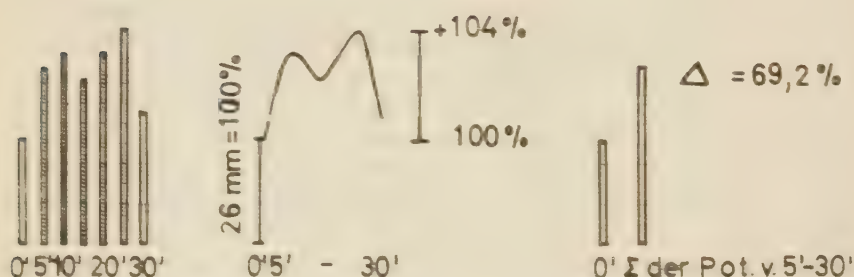
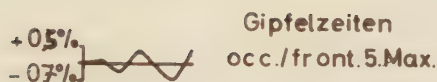
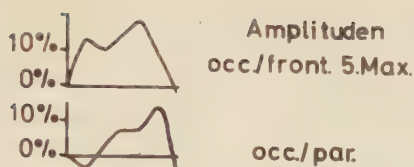


ABBILDUNG 4

Schematische Darstellung der Amplituden des 5. Maximums (occ.-front. Abl.) von Versuchsperson 8. Eine zweimalige Zunahme der Amplituden mit je einem Maximum bei 10 Min. und 25 Min. ist erkennbar.

Die folgende Übersicht, in der die Ergebnisse aus allen Versuchen mit Mydriaticum zusammengestellt und ausgewertet sind, wird besser, als es bei der Besprechung der einzelnen Versuche geschehen konnte, Antwort auf die Frage geben können, ob es unter der Wirkung des Mydriaticums zu einer Änderung der Reizantworten kommt.

Abb. 5 zeigt die Mittelwertskurve aller, zu den einzelnen Zeiten gemessenen Amplituden des 5. Maximums.



0' 10' 20' 30'

ABBILDUNG 5

Mittelwertskurve der Amplituden von Welle 5.

Die einzelnen Durchschnittswerte für die verschiedenen Zeiten sind:

Zeit	0'	= 19,8 mm = 100 ‰
	5'	= 22,4 mm = 113,1 ‰ (1.Max.)
	10'	= 21,8 mm = 110,1 ‰
	15'	= 22,9 mm = 115,7 ‰
	20'	= 23,4 mm = 118,2 ‰ (2.Max.)
	25'	= 22,1 mm = 111,6 ‰
	30'	= 19,5 mm = 98,5 ‰

Mydriaticum zeigt folgende Wirkungen:

1. Eine Zunahme der Amplituden mit einem 1. Gipfel bei 5 Min. und einem 2. grösseren bei 20 Min.
2. Der normale Zyklus der Amplitudenänderung wird durchbrochen und an seine Stelle treten während 30 Min. Veränderungen, die etwa 2 bis 3 mal schneller ablaufen als die Spontanschwankungen.

Die Mittelwertskurve der Amplituden des 5. Maximums in der par./occ. Ableitung (Abb. 5) zeigt ein anderes Verhalten. Zwar wird auch hier in der 25. Min. ein Maximum der Amplitudenzunahme sichtbar, doch scheint die 1. Wirkungsphase des Mydriaticums zu fehlen. Die verschiedenen Gipfel in dieser Ableitung waren am wenigsten gut ausgeprägt, so dass sich bei der Amplitudenmessung des 5. Maximums Unsicherheiten ergaben.

Entsprechend ist das Ergebnis der Gipfelzeiten des 5. Maximums in der par./occ. Ableitung zu beurteilen (Abb. 5). Die Gipfelzeit wird hier länger. Sie ist nach 15 Min. um 3,9 % grösser (135,1 msec) als der Ausgangswert 0 Min. (130,2 msec).

Die Gipfelzeiten des 5. Maximums der occ./front. Ableitung zeigen geringere Schwankungen. Bei einem Mittelwert von 132,1 msec bei 0 Min. beträgt die grösste Differenz + 0,5 % (= 0,7 msec bei 15 Min. und 30 Min.) sowie - 0,7 % (= 0,9 msec bei 25 Min.) (Abb. 5).

Eine Zunahme der Gipfelzeiten ist somit bei den Versuchen mit Mydriaticum innerhalb 30 Min. nicht festzustellen.

DISKUSSION

Die Verwendung von Computer für die automatische Analyse von Reizantworten bedeutet einen Fortschritt gegenüber dem Verfahren, das in früheren Arbeiten von LÖFFELMANN, ZWEIBARTH und FAHLBUSCH angewandt wurde. Abgesehen von einer Zeitersparnis beim Auswerten der Reizantworten bewegt sich auch die Fehlerbreite in engeren Grenzen. Die Dauer einer Blitzserie betrug in den von FAHLBUSCH beschriebenen Versuchen 30 sec bei einer Blitzfrequenz von 3 - 3,5/sec. Da die Zeit mittels der Stoppuhr kontrolliert wurde, schwankte nach seinen Angaben die Zahl der Blitze zwischen 95 und 106. Das Rechenwerk, das nach der Summationsmethode arbeitet, addiert die jeweiligen Reizantworten, so dass sich aus 2 Versuchsergebnissen Unterschiede bis zu 10 % ergeben können. Dagegen schwankte die Fehlerbreite bei der Computer-Analyse in einem engeren Bereich, da die Blitzfrequenz 1/sec betrug und die Zahl der Blitze pro Reizserie genauer kontrolliert werden konnte. Ein weiterer Vorteil liegt in dem Speichersystem des Computers. Mit seiner Hilfe ist es möglich, die Reizantworten in Abständen von 2,5 msec zu analysieren, während bei dem anderen Verfahren eine Kontrolle der Reizantworten nur in Abständen von 10 msec erfolgen konnte, d.h. dass bei einer Analysenzeit von 250 msec die Beurteilung des Kurvenverlaufs auf 25 Punkte beschränkt werden musste. Der grösste Vorteil der Computer-Analyse liegt darin, dass die Hirnströme in kürzeren Abständen abgeleitet werden können. Die Grenzen der Methode liegen in der Beziehung zwischen Analysenzeit und Blitzfrequenz. Bei einer gewählten Analysenzeit von 250 msec kann ein 2. Blitz erst nach Ablauf dieser Zeit analysiert werden. Blitzfrequenz und Analysenzeit stehen somit in einem reziproken Verhältnis zueinander: Je grösser die Blitzfrequenz wird, umso kleiner muss die Analysenzeit gewählt werden, d.h. bei den vorliegenden Versuchen durfte bei einer Analysenzeit von 250 msec die Blitzfrequenz maximal 4/sec nicht überschreiten. Wir beschränken uns auf 250 msec, da uns die Veränderungen in dieser Zeit aus den Vorarbeiten von LÖFFELMANN (29), ZWEIBARTH (43), und FAHLBUSCH (13) geläufig sind.

LÖFFELMANN, ZWEIBARTH und FAHLBUSCH führten erstmals an der neurophysiologischen Abteilung der Münchner Universitätsnervenklinik mit einem von dem Erlanger Physiologen Keidel konstruierten, elektronischen Gerät Versuche durch. Eine genaue Analyse der Reizantworten über längere Zeit war nach diesem Verfahren noch nicht möglich, da diese nur in Intervallen von 20-30 Min. kontrolliert werden konnten. Erst die Verwendung elektronischer Computer ermöglichte es, Änderungen der Reizantworten über längere Zeit zu erfassen, da sie in beliebigen Zeitintervallen registriert werden konnten. Der Computer arbeitet nach dem Prinzip der Speicherung; Entsprechend der

Zahl der Ableitungen, maximal bis zu 4, wird der Kurvenverlauf der Reizströme innerhalb der gewünschten Analysenzeit von 100 bzw. bei nur einer Ableitung, von 400 "counts" abgetastet, seine Amplitudenhöhe addiert und in dem dazugehörigen Kanal gespeichert. Durch Tastendruck erscheint am Ende einer Blitzserie die aus der entsprechenden Zahl von Reizantworten je Kanal gemittelte Kurve, deren Amplituden in der Regel noch um einige Zehnerpotenzen überhöht und somit auf dem Bildschirm gut sichtbar gemacht werden können.

Mit diesem Verfahren wurden die Versuche für die vorliegende Arbeit durchgeführt. Die Frage war, wie sich unter der Wirkung des Mydriaticums die occipitalen Reizantworten unter optischen Reizen verändern.

Aus der Vielzahl der in den letzten Jahren durchgeführten Versuche, die sich mit der Form und Latenz der Reizantwort auf Lichtreize befassten, sollen hier nur einige herausgegriffen werden.

LAUE und MONNIER (28) untersuchten 1954 beim Kaninchen und beim Menschen die Reizantwort nach Photostimulation und fanden nach einer Latenz von 28 bzw. 40 msec verschiedene Wellen, die sich als b-Wellen bei 80 msec und als c-Wellen bei 128 msec nach Reizbeginn bezeichneten. Später ablaufende d-Wellen und e-Wellen hatten bereits den Charakter eines wieder-einsetzenden Grundrhythmus. Die höheren Latenzzeiten beim Menschen dürften sich aus der längeren Sehbahn und aus der höher differenzierten, polysynaptischen Struktur des Cortex erklären. Weitere Versuche von BUSER (4) bestätigten, dass als Ausdruck der Erregung grundsätzlich gleiche Phänomene bei Tier und Mensch ablaufen. Er wies bei niedrigen Vertebraten eine Reizantwort nach, die aus einer langsamen Komponente mit initialer-negativer Phase von 15-20 msec und einer positiven Endphase von 30-40 msec besteht.

KIMURA (25) konnte bei seinen Versuchen an Ratten nachweisen, dass die Reizantworten des visuellen Cortex bei anästhesierten Tieren nicht signifikant verschieden sind von denen, die FLAMING (16) unter gleichen Bedingungen von der Katze registriert hatte. Einer initial response, die nach einer Latenz von 22-25 msec diphasisch positiv abläuft, folgt 160-240 msec danach eine multiple response, die aus einem positiven Potentialkomplex besteht.

Es scheint sich demnach bei Tieren und Menschen um grundsätzlich gleiche physiologische Erregungsabläufe zu handeln, die sich als eine in Form und Latenz weitgehende gleichgeartete Reizantwort darstellen lassen. Demgegenüber zeigte ELLINGSON (12) bei termingerechten und frühgeborenen Säuglingen eine starke Variabilität der Reizantworten nach wiederholten Lichtreizen. Die Amplituden der einzelnen Wellen waren vielfach sehr hoch und ihre Latenzzeiten verlängert.

Dieses Beispiel beweist, dass neben dem spezifischen Reiz andere Faktoren d. Form der Reizantwort mitbestimmen. Um welche Einflüsse handelt es sich und kann überhaupt von einer "spezifischen", nur von den Reizbedingungen abhängigen Reizantwort gesprochen werden?

Eine erste Antwort darauf gaben die Versuche von CIGANEK (7). Seine Untersuchungen, an 45 Personen mit einer Blitzfrequenz von 3/sec durchgeführt, ergaben folgendes: Nach einer Latenz von durchschnittlich 28,6 msec stellten sich in der Reizantwort verschiedene Wellen dar, die er mit den römischen Zahlen I bis VII zeichnete. Die Phasen negativer Deflexionen d.h. Anstieg nach oben, bezeichnete er mit den ungeraden, die positiven, nach abwärts gerichteten Wellen mit den geraden Zahlen. Nach ihrem Verhalten teilte er die Reizantworten in eine primär spezifische und eine sekundäre Antwort ein. Die Form der ersten, bestehend aus den Wellen I bis III, blieb bei Erhöhung der Blitzfrequenz von 3 auf 10 sec unverändert. Die Amplituden der -wie er es nannte- unspezifischen, sekundären Antwort dagegen, die sich nach einer Latenz von 73 msec aus den Gipfeln IV bis VII zusammensetzt, erhöhten sich unter dem Einfluss von Barbituraten oder Dauerschlaf. Die Dauer dieser unspezifischen zweiten Antwort rechnete er von der 73. bis zur 240. msec. Danach schlossen sich rhythmische Nachschwankungen an, deren verschiedene Wellen dem Rhythmus der Grundtätigkeit weitgehend ähnlich waren.

Neben diesen Charakteristika der visuellen Reizantworten, die ihre Form und Latenz betreffen, fand CONTAMIN (9) bei seinen Versuchen (Blitzfrequenz 1 bzw. 3/sec, Dauer 25-120 sec) eine weitere Besonderheit der optisch ausgelösten Reizantwort. Er unterteilte sie entsprechend ihrer Lokalisation nochmals in 2 Typen:

Eine Gruppe von Reizantworten, die er als primär bezeichnete, lässt sich nur in der occipitalen Region ableiten. Sie besitzt eine kürzere Latenz und zeigt sich wenig sensibel für psychophysiologische Faktoren. Ihre Amplituden scheinen nur von der Reizstärke beeinflusst zu werden. Bei Verminderung der Lichtintensität wies CONTAMIN kleinere Amplituden nach.

Die 2. Gruppe der Reizantwort mit einer höheren Latenz und sensibler für psychophysiologische Faktoren besitzt eine diffuse Lokalisation und kann demnach auch über anderen Regionen abgeleitet werden.

Diese sekundäre Antwort, die aus einer diphasischen negativ-positiven Welle besteht und nach einer Latenz von 135 msec auftritt, bleibt im Gegensatz zu der primären Antwort bei Erhöhung der Lichtintensität praktisch unverändert.

Unter verschiedenen Modifikationen der Versuchsbedingungen dagegen, wie z.B. "Augen-geschlossen" oder Nichtfixation der Lichtquelle wird ihre Amplitude niedriger. Sie scheint also in enger Beziehung zu dem Grad der visuellen Auf-

merksamkeit zu stehen. GASTAUT und BRAZIER hatten sie deshalb, ebenso wie schon CIGANEK, als unspezifisch bezeichnet.

Übereinstimmend mit diesem beschrieb CONTAMIN weiterhin rhythmisch langsame Wellen, die im Anschluss an die sekundäre Reizantwort auftreten und Ähnlichkeit mit den spontanen Wellen besitzen, die in derselben Hirnregion und unter gleichen Bedingungen abgeleitet werden können. Dass die Occipitalregion des Gehirns in engster Beziehung mit dem Auftreten visueller Reizantworten steht, bewies HIRSCH (21) durch seine Versuche, die er an 20 Patienten im Laufe eines neurochirurgischen Eingriffes durchführte. Bei einer Blitzfrequenz von 1/sec konnte er mittels transcorticaler Elektroden über der fissura calcarina, dem Sitz des sek. Sehzentrums, die höchsten Amplituden nachweisen.

Zusammenfassend kann über die Natur visueller Reizantworten folgendes festgestellt werden:

Als Folge optisch ausgelöster Reize laufen beim Tier und beim Menschen ähnliche Erregungsvorgänge ab, die sich als Wellen von unterschiedlicher Form und Latenz von der Occipital-Region am besten ableiten lassen.

Während der 1. Teil dieser Reizantwort nur von der Reizstärke abhängig zu sein scheint, zeigen sich in der unspezifischen sekundären Antwort zwischen der 80-240 msec unter dem Einfluss verschiedener Faktoren, so auch Medikamenten, Formänderungen der Reizantwort in Gestalt von Amplitudenschwankungen der verschiedenen Wellen. Nach der 240. msec treten langsamere Nachschwankungen auf, die mehr oder weniger dem Rhythmus der spontanen Tätigkeit entsprechen.

Die Ergebnisse bestätigen, dass es sich bei den von der Kopfhaut abgeleiteten und von einem elektrischen Computer analysierten Phänomenen um visuelle Reizantworten handelt und dass charakteristische Änderungen innerhalb der untersuchten 250 msec auftreten. In welcher Weise ändern sich nun die optisch ausgelösten Reizantworten während einer Versuchsdauer von 90 Min. (Spontanschwankungen) bzw. nach Gabe eines Mydriaticums innerhalb 30 Minuten?

Um diese Frage exakt zu beantworten, wäre es nötig gewesen, die veränderlichen Teile einer Reizantwort über die gesamte Versuchsdauer hin zu beurteilen. Auf die dabei entstehenden Schwierigkeiten wurde eingangs bereits hingewiesen; Nur ein Teil der Versuchspersonen zeigte gut ausgeprägte Reizantworten. In einigen Fällen war das Auszählen der 7 geforderten Gipfel schwer möglich, da manche Gipfel trotz starker Vergrößerung zu klein waren, um ihre Amplituden genau messen zu können. Zum Teil verschwanden sie auch im Laufe der während eines Versuches vorgenommenen Ableitungen. Zudem konnte wegen der relativ geringen Zahl von Versuchspersonen nur die

Auswertung nahezu aller Fälle ein befriedigendes und unter gewissen Vorbehalten statistisch gesichertes Ergebnis bringen. Es schien daher sinnvoller, den Gipfel der Reizantworten zu beurteilen, der in der grossen Mehrzahl der Fälle deutlich ausgeprägt war, als einige signifikante Wellen innerhalb einzelner Reizantworten auszuwerten.

Dass sich die Beurteilung ausschliesslich auf das 5. Maximum mit einer Gipfelzeit von 132 msec erstreckte, scheint auf Grund der Ergebnisse über die unspezifische sekundäre Reizantwort, wie sie verschiedene Autoren (7, 9, 16, 25) beobachteten, nicht zufällig.

Im einzelnen sind die Ergebnisse bereits besprochen. Es soll hier ein Vergleich zwischen den Spontanschwankungen und den Reizantworten nach Gabe von Mydriaticum angestellt werden. Im Verlauf von 90 Min. zeigen die Reizantworten ohne Mydriaticum geringere Veränderungen. Eine kontinuierliche Habituation konnte nicht nachgewiesen werden. Rythmische Amplitudenschwankungen scheinen innerhalb eines Zyklus von 30-60 Min. Dauer in Form einer sich regelmässig wiederholenden Amplituden-Zu- und Abnahme abzulaufen. Die Unterschiede einer durchschnittlichen Abweichung der Amplituden gegenüber dem Ausgangswert 0 Min. betragen sowohl nach der positiven wie negativen Seite ca. 20 %. Sie müssten sich bei einer genügend grossen Zahl von Versuchen bis auf minimale Werte verringern. Ferner differiert der Ausgangswert 0 Min. gegenüber einem Mittelwert aller, zu den verschiedenen Zeiten gemessenen Amplituden nur um 2 %.

Im Gegensatz dazu zeigen die Versuche mit Mydriaticum bereits nach 5 Min. eine Zunahme der Amplituden um durchschnittlich 13 %. Ein zweites grösseres Maximum liegt bei 20 Min. nach Gabe des Mydriaticums mit 18 %. Nach 30 Min. sind die Amplituden dem Ausgangswert angenähert.

Mydriaticum bewirkt eine periodische Änderung der Amplituden von etwa 20 Min. Dauer. Der normale Zyklusablauf scheint durch die Wirkung des Mydriaticums beschleunigt zu werden. Der Zusammenhang zwischen der Wirkung des Mydriaticums und den beobachteten Ergebnissen ist zufolge ihrer zeitlichen Beziehung anzunehmen. Das verwendete Mydriaticum "Roche" scheint vorwiegend durch die Mydriase auf die occipitalen Reizantworten zu wirken. Es liegen Berichte verschiedener Autoren vor, die dieses Präparat auf seine Eignung zur diagnostischen Mydriasis hin prüften.

Als Abkömmling der Tropasäure besitzt es die gleiche Wirkung wie das Atropin. Es macht die Muskelzellen des parasympathisch innervierten sphincter pupillae für das Azethylcholin unempfindlich und verursacht dadurch nach einer gewissen Latenzzeit maximale Mydriasis (31). Gegenüber anderen Präparaten besitzt es den Vorteil einer sehr kurzen Latenzzeit. STAENGLEIN (37) fand bei seinen Untersuchungen, bei denen er Personen beiderlei Geschlechts und aller

Mitragruppen testen, dass bereits ein Tropfen der Lösung eine volle Wirkung entfaltet. Sie setzt schon nach 5 Min. ein und erreicht ihr Maximum teilweise schon nach 10 Min. gewöhnlich nach 15 Min. In ähnlichen Ergebnissen führten die Versuche von HOLLWICH F., ULMER E. (22) und VOLCKMAR H., WILLKOMITZER H. (40). Auch sie wiesen nach, dass der Wirkungseintritt bereits nach 5 Min. - 15 Min. erfolgt und eine maximale Wirkung nach 15-30 Min. erreicht wird. STAENGLER konnte bei 200 Versuchspersonen in 98 % intensive Mydriasis erzielen. Die maximale Pupillenweite wurde mit 8-9 mm gemessen.

Der Vergleich mit den eigenen Ergebnissen bestätigt diese Befunde.

Von 15 Versuchspersonen büßte nur eine (Nr. 17) keine subjektiven Empfindungen. Mit 6,5 mm lag dieser Wert auch deutlich unter der durchschnittlich erreichten Pupillenweite von 8 mm.

Die Wirkung des Mydriaticums "Roche" tritt 5 Min. nach Eintropfen der Lösung ein und erreicht ihr Maximum 15 Min. bis 30 Min. später.

Ein Blick auf Abb. 5 zeigt sehr deutlich, dass die Reizantworten ein der Wirkung des Mydriaticums analoges Verhalten zeigen. Daraus kann geschlossen werden, dass die Änderungen der Reizantworten, eine einmalige Amplitudenzunahme, durch den Einfluss des Mydriaticums hervorgerufen werden.

Diese Feststellung führt zu der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen Pupillenweite und Änderung der Reizantworten besteht.

GARCIA-AUSTT (38) stellt in einer Arbeit über den Einfluss von Pupillen- und anderen Muskeln auf die Gewöhnung nach Photostimulation beim Menschen fest, dass bei beginnender Mydriasis die Amplituden der Reizantworten zunächst zunehmen.

Der Prozess der Gewöhnung tritt, wie auch von anderen Autoren beschrieben (14, 16, 24) nach einer Zeit von 1-3 Stunden trotz Mydriasis auf. Obwohl bei maximaler Pupillenweite ein vermehrter Lichtreiz und damit ein stärkerer Reiz die Retina trifft, nehmen die Amplituden nach einer gewissen Zeit wieder ab. Es müsste also eine sensorische Kontrolle spezifischer Afferenzen die Reizantworten beeinflussen, was zu verminderten Amplituden führt. GARCIA-AUSTT gibt dafür 2 Erklärungen:

1. eine direkte sensorifugale Aktion greift unmittelbar oder bahnend auf die spezifischen Bahnen ein.
2. eine indirekte Aktion durch muskuläre Mechanismen (Ins. Augenlider, Kopfbewegungen) kontrolliert die Energie des Reizes, bevor er auf die Retina trifft.

Versuche von NAQUET (32) an nichtanästhesierten Katzen führten ebenfalls zu dem Ergebnis, dass eine, nach Schaltung der Thalamus stattfindende Kon-

trolle spezifischer Afferenzen die Reizantworten beeinflusst.

Leitete er nämlich über dem corpus geniculatum laterale und dem chiasma opticum Reizpotentiale ab, beobachtete er, dass die Amplituden der Reizantwort vom Durchmesser der Pupille abhängen.

Dagegen wird die Morphologie und Amplitude der Reizantwort über der spezifischen Sehrinde weitgehend vom Grad der Aktivität der ganzen Hirnrinde bestimmt.

Die Frage nach dem Einfluss der Pupillenweite auf die Reizantworten lässt erwägen:

Infolge der durch das Mydriaticum hervorgerufenen zunehmenden Pupillenerweiterung wird der Lichteinfall auf die Retina vermehrt. Dadurch werden die Potentialquellen des afferenten Systems der Sehbahnen verstärkt angeregt. Sie beeinflussen die allgemeine corticale Tonuslage (5) und führen damit zu einer Beschleunigung des spontan ablaufenden Zyklus der Amplitudenschwankungen. Zugleich wird die Form der Reizantworten durch eine Kontrolle auf die spezifischen Afferenzen der Sehbahnen im Sinne einer Hemmung oder Bahnung bestimmt. Diese geschieht durch Veränderung präganglionärer Endigungen, wodurch die Wirksamkeit ihrer neuronalen Impulse vermehrt wird (45). Somit zeigt, unter Berücksichtigung des von GASTAUT beschriebenen Zyklus der corticalen Erregbarkeit, ein Reizpotential eine entsprechend hohe Amplitude, oder es wird unterdrückt (44).

Die Kontrolle auf die spezifischen Afferenzen der visuellen Bahnen dürfte in erster Linie Folge des durch das Mydriaticum beeinflussten Muskelmechanismus der Pupille sein. Nach einer einleitenden parasympathicolytischen Phase folgt eine parasympathicomimetische Gegenregulation, ehe die maximale Mydriasis einsetzt. Diese Deutung könnte gleichzeitig den zweigipfeligen Verlauf der in Abb.5 dargestellten Summenkurve erklären.

Ist die Pupille maximal weit gestellt, werden die corticalen Antworten durch reticuläre Aktivierung verändert (14, 15). Durch zentrifugale, zur Retina hin ziehende Fasern wird die Aktivität der Retina herabgesetzt (14, 15). Möglicherweise erklärt sich so das Amplitudenverhalten der Reizantworten 30 Min. nach Gabe von Mydriaticum: Trotz maximal weitgestellter Pupillen fallen die Amplituden wieder auf das Ausgangsniveau 0 Min. zurück (Abb.5). Auf Grund ähnlicher Befunde anderer Autoren (7, 9, 21, 25) konnte bewiesen werden, dass die, unter den vorliegenden Versuchsbedingungen, von der Kopfhaut abgeleiteten Phänomene Reizantworten darstellen. Durch Vergleich mit Spontanschwankungen und weiteren Ergebnissen über das, der Wirkungsweise des Mydriaticums (22, 37, 40) analoge Verhalten der Amplitudenänderungen können die innerhalb der untersuchten 30 Min. ablaufenden Veränderungen der Reizantworten als unmittelbare Wirkungsfolge des Mydriaticums angesehen werden.

Infolge der streuenden Wirkung des Mydriaticums auf die Versuchspersonen verteilen sich die Amplitudenzunahmen auf die Zeiten 5-10 Min. bzw. 15-30 Min. Bei einer genügend grossen Zahl untersuchter Fälle würde der Kurvenverlauf der auf Abb. 5 dargestellten Summenkurve wahrscheinlich nur ein Maximum bei 20 Min. zeigen.

Die zu den Zeiten 5 Min. und 20 Min. gemessenen Amplitudenerhöhungen um 13 bzw. 18 % stellen nur relative Zahlen dar. Sie können ein Hinweis dafür sein, dass unter der Wirkung des Mydriaticums die Amplituden der Reizantworten zunehmen.

Eine grosse Zahl Versuchspersonen bzw. eine Auswahl der Fälle, die gut ausgeprägte Reizantworten zeigen, könnte das vorliegende Ergebnis deutlicher machen bzw. bestätigen.

ZUSAMMENFASSUNG

- I. In Abständen von 10 Min. wurden bei 2 Versuchspersonen während 30 Min. occipitale Reizantworten registriert und mit Hilfe eines elektronischen Computers analysiert. Unter Einbeziehung 3 weiterer Fälle von Spontanveränderungen aus einer Arbeit von FAHLBUSCH (10) konnte nachgewiesen werden, dass innerhalb von 30-60 Min. ein Zyklus einer Amplituden-Zu- und -Abnahme erfolgt. Die Amplituden schwankten dabei bis zu $\pm 20\%$ (Mittel) und $\pm 45\%$ (Maximum).
- II. Die in Abständen von 5 Min. über eine Gesamtdauer von 30 Min. abgeleiteten Reizantworten von 15 Versuchspersonen wurden nach Gabe des Mydriaticums "Roche" untersucht. Dabei konnte festgestellt werden:
 1. Nach Gabe eines Mydriaticums nehmen die Amplituden im Mittel nach 5 Min. um 13 %, nach 20 Min. um 18 % gegenüber dem Vergleichswert 0 Min. zu. Zwischen diesen beiden Maxima besteht in der Regel bei 15 Min. eine Senke.
 2. Es besteht ein bestimmter zeitlicher Ablauf der Amplituden-Zu- und -Abnahme. Der Zyklus dauerte ca 20 Min. und zeigte eine Abhängigkeit vom Wirkungsbeginn des Mydriaticums.
 3. Die Gipfelzeit der negativen 5. Welle, auf die die Auswertung der Versuche beschränkt war, blieb zu den verschiedenen Zeiten hin mit 132,1 msec unverändert. Die Abweichung schwankte in einem engen Bereich von 0,1 % bei 5 Min. bis 0,7 % bei 25 Min.
- III. 30 Min. nach Mydriase kehren die occipitalen Reizantworten zum Ausgangsverhalten zurück, obwohl die Mydriase noch nicht abgeklungen ist. Dieser Befund kann nur durch Hypothese über eine veränderliche Einstellung des peripheren Sinnes- und Wahrnehmungsapparates erklärt werden.

Ich danke allen, die zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben: Priv.-Doz.Dr.J.Kugler für die Überlassung des Themas und für die Beratung während der Durchführung der Versuche, sowie der EEG-Assistentin Fräul.J.Frank für ihre freundliche Unterstützung bei der Ableitung der EEG-Kurven.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 ADRIAN, E.D. and MATTHEWS, B.H.C.:
The Berger Rhythm; Potential changes from the occipital lobes in man.
Brain 57 (1934) S.355-85
- 2 BERGER, H.: Über das Elektroencephalogramm des Menschen.
J.f. Psychol. und Neurol. 40 (1930) S.160-79
- 3 BRAZIER, M.A.B. and CASBY, J.U.:
Crossrelation and autocrossrelation studies of electroencephalographic potentials.
EEG Clin. Neurophysiol. 4 (1952) S.201-11
- 4 BUSER, P. et BORENSTEIN, P.:
Responses corticales "seconderes" à la stimulation sensorielle chez le chat curarisé non anesthésié.
EEG Clin. Neurophysiol. 6 (1957) S.89-108
- 5 CASPERS, H.: Die Entstehungsmechanismen des EEG.
In "klinische Elektroencephalographie", herausgeg. v. R. Janzen, Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg (1961) S.4-26
- 6 CATON, R. Brit. med. J. 2 (1875) S.278.
Ref. Zbl. Physiol. 4 (1890) S.785
- 7 CIGANEK, L.: The EEG response (evoked potential) to light stimulus in man.
EEG Clin. Neurophysiol. 13 (1961) S.165-72
- 8 COBB, W.A. et MORTON, H.B.:
Recherche des relations entre certaines ondes rapides du retinogramme humain et des réponses occipitales à des éclairs brillants.
Rev. Neurol. 105 (1962) S.190-91
- 9 CONTAMIN, F. et CATHALA, H.P.:
Réponses électrocorticales de l'homme normal éveillé à des éclairs lumineux. Résultats obtenus à partir d'enregistrements sur le cuir chevelu, à l'aide d'un dispositif d'intégration.
EEG Clin. Neurophysiol. 13 (1961) S.428-29

- 10 CREUTZFELDT, O., KUGLER, J., MOROCUTTI, C. and SOMMER-SMITH J.A.: Corticale optische Reizantworten bei Gesunden und Kranken.
EEG Clin.n. (1965) 19/2 S.194;
- 11 DELAY, J., SAKELLARIDIS, N., VERDEAUX, G. et J.: Études des éléments paroxystiques apparaissant pendant la stimulation lumineuse intermittente.
Rev.Neurol.Paris 101/3 (1959) S.431-35
- 12 ELLINGSON, R.: Cortical electrical responses to visual stimulation in the human infant.
EEG Clin.Neurophysiol.12 (1960) 663-77
- 13 FAHLBUSCH, : Die Reizantwort des Occipital-Hirns nach Insidon (in Vorbereitung).
Inaugural-Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München
- 14 FERNANDES, G. et EIBENSCHÜTZ, C.: Respuestas provocadas en la via visual su relacion con el diametro pupilar la intensidad del estímulo y la activacion reticular.
Tercer Congr.Nacional Cienc.Fisiol.Mexico 1960
- 15 FERNANDEZ-GUARDIOLA, E. et al.: Role of the pupillary mechanism in the process of habituation of the visual pathways.
EEG Clin.Neurophysiol.13 (1961) S.564-76
- 16 FLAMING, T.C. and EVARTS, E.V.: Multiple response to photic stimulation in cats.
Amer.J.Physiol. (1959) 197: S.1233-36
- 17 FORSTER, F.M. and McCARTER, R.H.: The effects of local application of acetylcholine to the acoustic cortex.
J.Neuropath.exper.Neurol.5 (1946) S.24-28
- 18 GARCIA-AUSTT, E. et al.: Influence of the pupillary muscle and other muscles upon habituation to photic stimulation in man.
EEG Clin.Neurophysiol.14 (1962) S.289

- 19 GASTAUT, H., TREVISAN, C. and NAQUET, R.:
Diagnostic value of electroencephalographic abnormalities
provoked by intermittent photic stimulation.
EEG Clin.Neurophysiol.10 (1958) S.194
- 20 HERNANDEZ-PEON, R. et al.:
Photic potentials in the visual pathways during attention
and photic habituation.
Fed.Proc.15 (1956 + a) S.91-92
- 21 HIRSCH, J.H., PERTUISSET, D., CALVET, J., BUISSON-FERREY, J.,
FISCHGOLD, H. et SCHERRER, J.:
Étude des réponses électrocorticales obtenus chez l'homme
par des stimulations somesthésiques et visuelles.
EEG Clin.Neurophysiol.13 (1961) S.411-24
- 22 HOLLWICH, F. und ULMER, E.:
Testung der Mydriatica R O 1-7683/15 und 16 an augen-
gesunden Versuchspersonen.
Klin.Mbl.Augenhk.129/5 (1956) S.685-87
- 23 JASPERS, H.: The ten twenty electrode system of the international fede-
ration.
EEG Clin.Neurophysiol.10 (1958) S.371-75
- 24 KEIDEL, W.D.:
Elektronisches Rechenwerk zur Mittelwertsbildung statistisch
streuender, periodischer, bioelektrischer Potentiale.
Zschr.Biol.111/1 (1959) S.54-66
- 25 KIMURA, D.: Multiple response of visual cortex of the rat to photic sti-
mulation.
EEG Clin.Neurophysiol.14 (1962) S.115-22
- 26 KORNMÜLLER, A.E.:
Architektonische Lokalisation bioelektrischer Erscheinungen
auf der Grosshirnrinde.
J.f.Psychol.und Neurol.44 (1932) S.447-59
- 27 KUGLER, J.: Elektroencephalographie in Klinik und Praxis.
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1963

- 28 LAUE, H. und MONNIER, M.:
Latenz der retinalen, geniculothalamischen, occipitalen
Aktionpotentiale bei Lichtreizungen.
Pflüg.Arch.Physiol.259 (1945) S.231-40
- 29 LÖFFELMANN, A.:
Die Reizantwort über der Sehrinde des Menschen.
Inaugural-Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität,
München 1964.
- 30 MILLER, F.R., STARAKI, G.W. and WOONTON, G.A.:
Effect of Eserine azethylcholine and atropine on the elec-
trocortigram.
J.Neurophysiol.3 (1940) S.131-38
- 31 MÖLLER, K.O.: Pharmakologie, Benno Schwabe Verlag, Basel, Stuttgart
1958.
- 32 NAQUET, R. et al.:
Variations in the responses evoked by light along the spe-
zific pathways.
Brain 83 (1960) S.52-57
- 33 RABENDING, G. und PANITZKE, K.H.:
Dämmerzustand nach intermittierender Lichtreizung
(I.L.R.).
Dtsch.Zschr.Nervenheilk. (1962) S.44-52
- 34 ROHRACHER, H.:
Die elektrischen Vorgänge im menschlichen Hirn.
Ambr.Barth-Verlag, Leipzig, 1942.
- 35 SCHAPER, G.: Familiäres Vorkommen der Photosensibilität.
In "klinische Elektroencephalographie", herausgegeben
v. R.Janzen, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidel-
berg (1961) S.129-33
- 36 SPIEGEL, E.A.: Comparative study of the thalamic, cerebral and cerebel-
lar potentials.
Amer.J. of physiol.118 (1937) S.569
- 37 STÄNGLEIN, K.:
Über ein neues, kurz- und schnellwirkendes Mydriaticum.
Dtsch.med.Wschr.92/14 (1957) S.481-84

- 38 TÖNNIS, J.F.: Die Ableitung bioelektrischer Effekte vom uneröffneten Schädel.
J.f. Psychiol.u. Neurol. 45 (1933) S. 154
- 39 TÖNNIS J.F.: EEG-Kurvenanalysator mit Erfassung der Zeitintervalle gleichen Potentialniveaus,
Pflüg. Arch. Physiol. 268 (1958/59) S. 70
- 40 VOLKMAR, H. und WILLOMITZER, H.:
Objektive Refraktionsbestimmung mit dem kurzwirksamen Mydriaticum "Roche".
Klin. Mbl. Augenhk. 133/3 (1958) S. 412-15
- 41 WALTER, G.W., DOVEY, V.J. and SHIPTON, H.:
Analysis of the electrical responses of the human cortex to photic stimulation.
Nature, London, 158 (1946) S. 540-41
- 42 WALTER, G.W.:
An automatic low frequency analyser.
Electronic Eng. 16 (1943) S. 8-13
- 43 ZWEIBARTH, H.:
Die Reizantworten über der Sehrinde des Menschen bei Versuchen mit Hyperventilation, Carotiskompression und Stickstoffbeatmung.
Inaugural-Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München 1965.
- 44 GASTAUT, H. et Y., ROGER, A., CORRIOL, J. et NAQUET, R.:
Étude électrographique du cycle d'excitabilité cortical.
EEG Clin. Neurophysiol. (1951) S. 401-28
- 45 LARRABEE, M.G. and BRONCK, D.W.:
Prolonged facilitation of synaptic excitation in sympathetic ganglia.
J. Neurophysiol. 10 (1947) S. 139-54.

LEBENS LAUF

Am 7. April 1941 wurde ich als Sohn des prakt. Arztes Dr. Hans Witt und seiner Ehefrau Dr. Helene geb. Dornieden in Borna (Sachsen) geboren.

Ich besuchte von 1947 bis 1951 die Volksschule in Isling, wo mein Vater nach dem Krieg als prakt. Arzt tätig wurde. Im September 1951 trat ich in das Alte Gymnasium in Bamberg ein, wo ich im Juli 1960 das Abitur ablegte.

Im Winter-Semester 1960/61 begann ich an der Universität in Erlangen das Medizinstudium und bestand dort im Winter-Semester 1963 das Physikum. Nach Ablauf des Sommer-Semesters 1963 immatrikulierte ich mich an der Universität in München und setzte dort mein Medizinstudium fort.

